



Title	Myoblast cell sheet transplantation enhances endogenous regenerative abilities of infant heart in rat with myocardial infarction
Author(s)	本間, 順
Journal	2016
URL	http://hdl.handle.net/10470/31555

主論文の要約

Myoblast cell sheet transplantation enhances endogenous regenerative abilities of infant heart in rat with myocardial infarction

筋芽細胞シート移植により乳児心筋梗塞ラットの心臓再生能は賦活化する

東京女子医科大学大学院

先端生命医科学系専攻 再生医工学分野

(指導：大和雅之教授)

本間 順

Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine

Published on line:16.Oct.2015

DOI:10.1002/term.2087

【目 的】

小児心不全に対する心臓移植ドナー不足は深刻で再生医療が期待されている。しかし、乳児心臓の自己再生能・細胞治療の効果を検証した報告は少ない。本研究の目的は、細胞シート治療の乳児心臓への効果を示すことである。

【対象および方法】

動物は2週(乳児)と12週(性成熟後)のヌードラットを用い、心筋障害は心筋梗塞モデルを用いた。細胞治療は、3枚積層した筋芽細胞シートを、梗塞1週後に梗塞部へ移植する方法で行った。

実験は、まず乳児梗塞(Infant MI)群と成熟梗塞(Adult MI)群の比較を、対応する週齢の健常群の平均値で補正後に行った。次にInfant MI群と乳児シート治療(Infant Cell Sheet)群を実測値で比較した。

評価は左心系カテーテル検査(max dP/dt・min dP/dt・LVEDP)・シリウスレッド染色(梗塞部壁厚・梗塞部線維化率)・蛍光免疫染色(分裂期心筋細胞数・梗塞部血管数・c-kit陽性細胞数)を用いた。分裂期心筋細胞については成熟シート治療(Adult Cell Sheet)群も評価した。

【結果】

Infant MI 群と Adult MI 群の比較では、収縮能を表す $\max dP/dt$ ・拡張能を表す $\min dP/dt$ で Infant MI 群が有意に高く収縮能・拡張能ともに良かった。組織では Infant MI 群の方が有意に厚く、線維化率も低く良好な心臓組織修復を示した。また、分裂期心筋細胞数は有意に多かった。

次に Infant Cell Sheet 群と Infant MI 群の比較では、Infant Cell Sheet 群の方が $\max dP/dt$ で有意に高く、拡張能を表す LVEDP で有意に低く、収縮能・拡張能ともに正常心機能へ近づいた。組織では、Infant Cell sheet 群が有意に厚く、線維化率も低く心臓の組織修復は更に進んでいた。また、分裂期心筋細胞数・血管数・c-kit 陽性細胞数は有意に多かった。尚、Adult Cell Sheet 群と Adult MI 群の分裂期心筋細胞数に差は認めず少ないままであった。

【考察】

Infant MI 群と Adult MI 群の比較で、乳児心臓は自己再生能が高く、機序の1つとして障害ストレスによる心筋分裂の促進が示された。次に乳児心臓に対する細胞シート移植で再生能が賦活化し組織及び心機能が改善することと、治療効果の機序として線維化抑制・心筋分裂促進・血管新生促進作用が示された。最後に Adult Cell Sheet 群の結果から細胞シートの心筋分裂促進効果は成熟心臓になく乳児期特有であることが判明した。

【結論】

本研究で、乳児ラットの心臓自己再生能は成熟ラットより高く、細胞シート移植により再生能が賦活化することを示した。また、心筋分裂能を備える乳児期では、成人より治療効果が高い可能性がある事を示した。本研究は小児の心臓再生治療への貴重な基礎データとなる。